

Papel dos nervos esplâncnicos na reprogramação de neutrófilos na peritonite séptica

Kathia Terumi Kato, Gabriela Carvalho Santos Ferreira, Eduardo Hermogenes Moretti, Dennyson Leandro Mathias da Fonseca, Caroline Antunes Lino, Sandra Márcia Muxel, Otávio Cabral-Marques, Alexandre Alarcon Steiner.
Universidade de São Paulo - USP - São Paulo (SP), Brasil.

Objetivo: Experimentos anteriores do nosso laboratório revelaram que o nervo esplâncnico tem um papel essencial na imunomodulação simpática da resposta imune inata. A esplancnicectomia bilateral melhora o combate à infecção em um modelo de peritonite séptica mesmo na ausência da migração de leucócitos para os sítios infecciosos. Dessa maneira, este trabalho teve como objetivo identificar alterações no programa celular dos leucócitos peritoneais em ratos esplancnicectomizados.

Métodos: Ratos Wistar foram submetidos à cirurgia de denervação esplâncnica bilateral (SplancX) ou cirurgia fictícia (*Sham*) e infectados com *Escherichia coli* embebida em uma gaze implantada intraperitonealmente. O lavado peritoneal destes animais foi coletado após 6 horas de infecção para realização de testes imunoenzimáticos (ELISA) e os leucócitos foram submetidos à análise de Single-cell RNA sequencing (scRNA-seq).

Resultados: As análises referentes ao scRNA-seq mostraram a expressão diferencial de 9 *clusters*: *clusters* 0, 3 e 6 caracterizados como neutrófilos ativados, os *clusters* 1, 2 e 5 identificados como neutrófilos, e, ainda, os *clusters* 4, 7 e 8 como CD14⁺ monócitos, eritrócitos e células endoteliais. Os *clusters* 0, 3 e 6 correlacionaram-se com maior expressão das alarminas S100A8 e S100A9. Sobre o papel do nervo esplâncnico, encontramos que no grupo SplancX houve maior prevalência de neutrófilos ativados, em relação ao grupo Sham. Os ensaios imunoenzimáticos corroboraram os resultados encontrados ao evidenciarem que a esplancnicectomia resultou em maiores níveis peritoneais de moléculas efetoras secretadas por neutrófilos (alarmina S100A9 e Bactericidal Permeability-increasing Protein, BPI).

Conclusão: A ausência dos nervos esplâncnicos resulta em uma maior ativação de neutrófilos, com conseqüente melhora no controle da disseminação bacteriana.

Apoio: FAPESP, CAPES e CNPq